PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

2002-014044

(43) Date of publication of application: 18.01.2002

(51)Int.CI.

GO1N 21/64 GO1N 21/03

(21)Application number: 2000-196179

(71)Applicant : NIKON CORP

(22)Date of filing:

29.06.2000

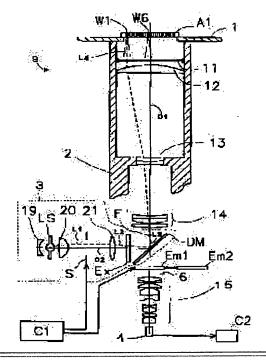
(72)Inventor: OTAKI TATSURO

(54) FLUOROMETRIC APPARATUS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a fluorometric apparatus which can obtain a uniform by illuminated state, even in a virtual plane (a plane parallel to the rear surface of a well plate) crossing a plurality of wells at an arbitray depth and which can prevent a color fading phenomenon of a sample.

SOLUTION: The fluorometric apparatus for measuring fluorescence generated from an object to be measured which is injected into a plurality of wells (W1,..., W6 and so on), is provided with illumination optical systems (3, 12 to 14), which collectively illuminate the object to be measured in the plurality of wells, image—forming optical systems (12 to 15) which condense fluorescence from the object to be measured, illuminated by the illumination optical systems so as to form a reduced image and a photoelectric detecting means (4), which phoeoelectriacally detects the reduced image formed by the image forming optical systems. The illumination optical systems are optical systems, which telecentrically illuminate the object to be measured, by using a parallel light which is parallel in the direction of the depth of the wells.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号 特開2002-14044 (P2002-14044A)

(43)公開日 平成14年1月18日(2002.1.18)

(51) Int.Cl.⁷
G 0 1 N 21/64
21/03

識別記号

FΙ

テーマコード(参考)

G 0 1 N 21/64

Z 2G043

21/03

Z 2G057

審査請求 未請求 請求項の数4 OL (全 7 頁)

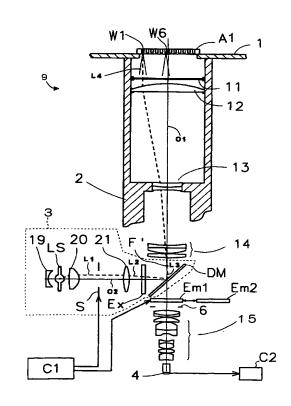
(21)出願番号	特願2000-196179(P2000-196179)	(71)出願人 000004112
		株式会社ニコン
(22)出魔日	平成12年6月29日(2000.6.29)	東京都千代田区丸の内3丁目2番3号
	, ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	(72)発明者 大瀧 達朗
		東京都千代田区丸の内3丁目2番3号 株
		式会社ニコン内
		(74)代理人 100072718
		弁理士 古谷 史旺
		Fターム(参考) 2G043 BA16 CA03 DA02 DA06 EA01
		FA01 GA02 GB01 GB03 GB21
		HAO1 HAO2 HAO9 HA11 JAO3
		LAO1 MA16
		20057 AA04 AB06 BA01 BD06 DB01

(54)【発明の名称】 蛍光測定装置

(57) 【要約】

【課題】 複数のウエルを任意の深さで横切る仮想面 (ウエルプレートの下面に平行な面) においても均一な 照明状態が得られ、また、サンプルの退色現象を回避す ることもできる蛍光測定装置を提供すること。

【解決手段】 複数のウエル(W1…W6…)の中に注入された測定対象物から発生する蛍光を測定する蛍光測定装置において、複数のウエルの中の測定対象物を一括で照明する照明光学系(3,12~14)と、照明光学系によって照明された測定対象物からの蛍光を集光して縮小像を形成する結像光学系(12~15)と、結像光学系によって形成された縮小像を光電的に検出する光電検出手段(4)とを備える。さらに、照明光学系は、ウエルの深さ方向に平行な平行光を用いて測定対象物をテレセントリック照明する光学系である。



DB02

【特許請求の範囲】

【請求項1】 複数のウエルの中に注入された測定対象 物から発生する蛍光を測定する蛍光測定装置において、 前記複数のウエルの中の前記測定対象物を一括で照明す る照明光学系と、

1

前記照明光学系によって照明された前記測定対象物から の蛍光を集光して縮小像を形成する結像光学系と、

前記結像光学系によって形成された前記縮小像を光電的 に検出する光電検出手段とを備え、

前記照明光学系は、前記ウエルの深さ方向に平行な平行 10 光を用いて前記測定対象物をテレセントリック照明する ことを特徴とした蛍光測定装置。

【請求項2】 請求項1に記載の蛍光測定装置におい て、

前記結像光学系は、前記ウエル側にテレセントリックな 光学系である第1対物レンズ系と、該第1対物レンズ系 からの光を集光して前記縮小像を形成する第2対物レン ズ系とを有し、

前記照明光学系は、光源と、該光源の像を前記第1対物 レンズ系の後側焦点面近傍に形成する光学系とを有し、 前記第1対物レンズ系を介して前記測定対象物をテレセ ントリック照明することを特徴とする蛍光測定装置。

【請求項3】 請求項1または請求項2に記載の蛍光測 定装置において、

前記照明光学系による照明光路上に、前記複数のウエル に対応する複数の開口部が設けられた光学部材を配置し たことを特徴とする蛍光測定装置。

【請求項4】 複数のウエルの中に注入された測定対象 物から発生する蛍光を測定する蛍光測定装置において、 前記複数のウエルの中の前記測定対象物を一括で照明す 30 る照明光学系と、

前記照明光学系によって照明された前記測定対象物から の蛍光を集光して縮小像を形成する結像光学系と、

前記結像光学系によって形成された前記縮小像を光電的 に検出する光電検出手段とを備え、

前記照明光学系には、前記測定対象物への照明時間を制 限する制限手段が設けられることを特徴とする蛍光測定 装置。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、サンプル収容凹部 (ウエル) の中に注入されたサンプルから発生する蛍光 を測光分析する蛍光測定装置に関し、特に試薬を混ぜた ときにサンプルから発生する蛍光を測光分析する蛍光測 定装置に関する。

[0002]

【従来の技術】従来より、複数のウエルが設けられたウ エルプレートを用い、各ウエルの中に注入されたサンプ ル (例えば細胞) に試薬を混ぜ、この状態のウエルプレ

測定装置が知られている。この蛍光測定装置では、縮小 倍率を有する結像光学系を介して蛍光による縮小像を形 成し、縮小像の画像情報に基づいて測光分析を行う。

【0003】また、ウエルプレートを照明する際の照明 むらを少なくするために、ウエルプレートを斜め下方か らではなく真下から照明する蛍光測定装置も提案されて いる(例えば特開平10-197449号公報)。照明 むらを少なくできれば、各ウエルの位置による測定精度 のばらつきを少なくすることができる。

[0004]

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、各ウエ ルは深さ方向(ウエルプレートの厚さ方向)に細長い (深さは5mm程度)。このため、単に真下から照明す る従来の構成では、ウエルプレートの下面(各ウエルの 底面) 近傍での照明むらを少なくすることはできても、 ウエルプレートの下面に平行で各ウエルを横切る任意の 仮想面において照明むらが少なくなる保証はなかった。 つまり、単に真下から照明する従来の構成では、各ウエ ルの深さ方向も含めた照明の均一性は得られなかった。 20 その結果、各ウエルの位置による測定精度のばらつき改 善に限界があった。

【0005】また、ウエルプレートを長時間にわたって 照明し続けるため、サンプルから発生する蛍光が時間の 経過とともに弱くなる退色現象が生じてしまうという問 題もあった。本発明の目的は、複数のウエルを任意の深 さで横切る仮想面 (ウエルプレートの下面に平行な面) においても均一な照明状態が得られ、また、サンプルの 退色現象を回避することもできる蛍光測定装置を提供す ることにある。

[0006]

【課題を解決するための手段】本発明は、複数のウエル (W1…W6…)の中に注入された測定対象物から発生す る蛍光を測定する蛍光測定装置(10)において、複数の ウエルの中の測定対象物を一括で照明する照明光学系 (3,12~14)と、照明光学系によって照明された測 定対象物からの蛍光を集光して縮小像を形成する結像光 学系(12~15)と、結像光学系によって形成された縮 小像を光電的に検出する光電検出手段(4)とを備えたも のである。さらに、照明光学系は、ウエルの深さ方向に 40 平行な平行光を用いて測定対象物をテレセントリック照 明する光学系である。

【0007】このように、複数のウエルの中の測定対象 物を一括でテレセントリック照明するため、複数のウエ ルを任意の深さで横切る仮想面においても、各ウエルの 位置に関わらず均一な照明状態が得られる。また、本発 明は、複数のウエルの中に注入された測定対象物から発 生する蛍光を測定する蛍光測定装置において、複数のウ エルの中の測定対象物を一括で照明する照明光学系と、 照明光学系によって照明された測定対象物からの蛍光を ートを照明したときに発生する蛍光を測光分析する蛍光 50 集光して縮小像を形成する結像光学系と、結像光学系に

20

30

3

よって形成された縮小像を光電的に検出する光電検出手段とを備えたものである。さらに、照明光学系には、測定対象物への照明時間を制限する制限手段(S)を設ける。

【0008】このように、複数のウエルの中の測定対象物を一括で照明するに当たって、その照明時間を制限するため、サンプルの退色現象を回避できる。

[0009]

【発明の実施の形態】以下、図面を用いて本発明の実施 形態を詳細に説明する。

【0010】本実施形態は、請求項1,請求項2,請求項4に対応する。本実施形態の蛍光測定装置10は、図1に示すように、ウエルプレートA1,A2を支持するステージ1と、ステージ1の上部を覆う遮光部材7と、遮光部材7の内部に設けられた分注器8と、ステージ1の下方に設けられた照明検出部9と、制御装置C1,C3と、処理装置C2とで構成されている。

【0011】ここで、ウエルプレートA1,A2には、複数(例えば96個)のウエルW1…W6…がマトリクス状に配置されている。各ウエルW1…W6…の深さ方向はウエルプレートA1,A2の厚さ方向に等しい。各ウエルW1…W6…は深さ方向に細長い(深さは5mm程度)。ウエルプレートA1,A2の下面(ウエルW1…W6…の底面)は、光透過性の部材(例えばガラス)で構成されている。ウエルプレートA1,A2の大きさは、80mm×120mm程度である。

【0012】上記ウエルプレートA1,A2の各ウエルW1…W6…の中には、測定対象物であるサンプル(例えば細胞)が注入されている。さて、複数のウエルW1…W6…の中に注入されたサンプルから発生する蛍光を測定する本実施形態の蛍光測定装置10において、ステージ1には、測定位置(図1におけるウエルプレートA1の位置)に開口部1aが設けられている。開口部1aの大きさは、複数のウエルW1…W6…が配置された範囲より大きい。また、ステージ1には、ウエルプレートA1,A2を移動させるウエルプレート移動機構(不図示)と、測定位置にウエルプレートA1が位置決めされたことを検知するセンサ1bとが設けられている。

【0013】遮光部材7は、外部からの光を遮断する部材であり、内部を暗室に保つと共に、二酸化炭素などの雰囲気や温度を保つ機能を兼ねている。分注器8は、ステージ1の測定位置から外れた準備位置(ウエルプレートA2の位置)の上方に配置されている。分注器8は、準備位置に位置決めされたウエルプレートA2の各ウエルW1…W6…の中のサンプルに試薬を注入する装置である。分注器8は、制御装置C3により制御される。

【0014】照明検出部9は、図1,図2に示すように、ウエルプレートA1のウエルW1…W6…の中のサンプルを一括で照明する照明光学系(3,12~14)と、照明光学系(3,12~14)によって照明されたサ

ンプルから発生する蛍光を集光して縮小像を形成する結像光学系(12~15)と、結像光学系(12~15)によって形成された縮小像を光電的に検出する光電検出器4と、その他の光学素子(5,6,11,17,Em1,Em2)と、シャッターSと、これらを保持する保持部材2とで構成されている。

【0015】以下、順に、結像光学系(12~15)の構成と、光電検出器4の構成と、照明光学系(3,12~14)の構成と、シャッターSの構成と、保持部材2の構 がとを説明する。その他の光学素子(5,6,11,17, Em1,Em2)については適宜説明する。結像光学系 (12~15)は、レンズ群12~14による第1対物レンズ系と、レンズ群15による第2対物レンズ系とで構成され、全体として縮小倍率を有している。

【0016】ここで、第1対物レンズ系(12~14)のレンズ群12とレンズ群13との間には、図1に示すように(図2には図示せず)、結像光学系(12~15)の光路を略垂直方向に折り曲げるミラー17が配置されている。なお、図2では、ミラー17を図示省略したため、結像光学系(12~15)の光路が途中で折り曲げられない直線状に示されている。

【0017】さらに、第1対物レンズ系(12~14)の後側(第2対物レンズ系(15)側)の焦点位置(図2の F')には、不図示の絞りが配置されている。このため、第1対物レンズ系(12~14)は、ウエル側にテレセントリックな光学系となる。また、第2対物レンズ系(15)の前側(第1対物レンズ系(12~14)側)の焦点位置には、絞り6(図2)が配置されている。このため、第2対物レンズ系(15)は、像側にテレセントリックな光学系となる。

【0018】結像光学系(12~15)の物体面は、ウエ ルプレートA1の下面(ウエルW1…W6…の底面)近 傍に位置する。第1対物レンズ系(12~14)と第2対 物レンズ系(15)との間の光路中においては、物体面上 の一点からの光が平行光(アフォーカル)となる。この ため、第1対物レンズ系(12~14)と第2対物レンズ 系(15)との間隔を容易に調整でき、製造上において有 利となる。例えば、テレセントリック性の調整が簡単に 行える。上記のテレセントリックな光学系によってウエ ルプレートA1の各ウエルW1…W6…からの蛍光を有 効に取り入れるため、結像光学系(12~15)の中で最 もウエルプレートA1側のレンズ群12の直径は、ウエ ルプレートA1の対角長より大きいことが望ましい。ウ エルプレートAlの大きさが80mm×120mm程度 のとき、対角長は144mm程度であるため、直径15 0mm以上のレンズ群12を用いれば良い。

【0019】なお、結像光学系(12~15)とウエルプレートA1(ステージ1の開口部1a)との間の光路中には、防塵防滴のための平行平面ガラス11が設けられている。これにより、サンプルや試薬などの液体が光学

5

系部分に混入することを防止できる。また、第1対物レンズ系(12~14)のレンズ群13とレンズ群14との間には(図1)、縮小像のコントラスト低下の要因となる迷光を減少させるために絞り5が配置されている。

【0020】光電検出器4は、結像光学系(12~15)の像面に形成された縮小像を一括して撮像可能な大きさの撮像面を有する(例えばCCD撮像素子)。光電検出器4によって撮像された縮小像の画像情報は処理装置C2に出力される。照明光学系(3,12~14)は、図2に示すように、光源LSと、反射ミラー19と、集光レンズ20と、集光レンズ21と、波長選択フィルターExと、ダイクロイックミラーDMと、上記した第1対物レンズ系(12~14)とで構成されている。

【0021】光源LSは、例えば高圧水銀ランプにて構成される。反射ミラー19は、照明効率を高めるための凹面鏡であり、集光レンズ20とは反対側に配置される。集光レンズ20は、光源LSからの拡散光を平行光L1にするレンズである。集光レンズ21は、集光レンズ20からの平行光L1を集光光L2にするレンズである。波長選択フィルターExは、サンプルを励起可能な波長領域に含まれる光を選択的に透過するフィルターである。

【0022】これら光源LS,反射ミラー19,集光レンズ20,集光レンズ21,波長選択フィルターExは、上記した第1対物レンズ系(12~14)の光軸O1に略垂直な光軸O2に沿って配置されている。ダイクロイックミラーDMは、波長選択フィルターExからの透過光(集光光L2)を選択的に反射する(集光光L3)と共に、サンプルからの蛍光を選択的に透過する。このダイクロイックミラーDMは、光軸O1,O2から略45°傾けて、第1対物レンズ系(12~14)と第2対物レンズ系(15)との間(アフォーカル系)の光路中に配置されている。

【0023】さらに、上記の照明光学系(LS,19,20,21,Ex,12~14)は、集光レンズ21からダイクロイックミラーDMまでの距離と、ダイクロイックミラーDMから第1対物レンズ系(12~14)の後側焦点位置(F')までの距離との和が、集光レンズ21の焦点距離に等しくなるように配置されている。シャッターSは、上記の照明光学系を構成する集光レンズ20と集40光レンズ21との間の光路中に配置され、サンプルへの照明光(L1)を通過または遮断させる部材である(例えばフォーカルプレーンシャッタ)。シャッターSの開閉は、制御装置C1によって制御される。制御装置C1の制御によってシャッターSを開閉させることで、サンプルへの照明時間を制限することができる。サンプルへの照明時間は、サンプルの退色特性に応じて設定される。

【0024】また、上記のダイクロイックミラーDMと 1対物レンズ系(12~14)を通過したのち、光軸O1 第2対物レンズ系(15)との間(アフォーカル系)の光 50 に平行な平行光L4となる。この平行光L4の径は、ウ

路中には、波長選択フィルターEm1,Em2の何れかが配置される。波長選択フィルターEm1は、サンプルからの蛍光のうち所定の波長領域に含まれる光を選択的に透過する。波長選択フィルターEm2は、波長選択フィルターEm1の透過波長領域とは異なる波長領域に含まれる光を選択的に透過する。波長選択フィルターEm1,Em2の交換は、制御装置C1によって制御される。

【0025】保持部材2は、内壁面に、遮光線(細かな溝)が施されると共に、漆など艶消しの塗装が施され、ステージ1の下面に取り付けられている。保持部材2のステージ1側は、開口部1aを囲む大きさに形成されている。なお、図2の保持部材2は、一部、図示省略されている。次に、上記のように構成された蛍光測定装置10における測定動作について説明する。照明光学系を構成する光源LS(例えば高圧水銀ランプ)は、測定動作の開始に先立って予め点灯され、安定状態に保たれている。また、測定動作の開始時点において、照明光学系の光路中に配置されたシャッターSは閉状態に保たれ、サンプルへの照明光が遮断されている。

【0026】遮光部材7の内部において、準備位置のウエルプレートA2は、分注器8から各ウエルW1…W6…の中のサンプルに試薬が注入されたのち、ステージ1上を搬送されて測定位置に位置決めされる(ウエルプレートA1が測定位置に位置決めされたことを検知して、検知信号を制御装置C1に出力する。

【0027】制御装置C1は、センサ1bからの検知信号に基づいてサンプル認識(図3のS1)を行い、照明光学系のシャッターSを開放する(S2)。これにより、光源LSからの光は、集光レンズ20,21と波長選択フィルターExとダイクロイックミラーDMと第1対物レンズ系(12~14)とを介してウエルプレートA1側に導かれる。つまり、ウエルプレートA1の各ウエルW1…W6…の中のサンプルに対する照明が開始される(S3)。

【0028】ここで、集光レンズ21からの集光光L2は、波長選択フィルターExを介してダイクロイックミラーDMに導かれ、第1対物レンズ系(12~14)の方向に反射する(集光光L3)。上述したように、集光レンズ21から第1対物レンズ系(12~14)の後側焦点位置F'までの距離が集光レンズ21の焦点距離に等しいため、集光光L3は第1対物レンズ系(12~14)の後側焦点位置F'に集光する。すなわち、第1対物レンズ系(12~14)の後側焦点位置F'には、光源LSの像が形成される。

【0029】そして、第1対物レンズ系(12~14)の 後側焦点位置F'に集光された光(集光光L3)は、第 1対物レンズ系(12~14)を通過したのち、光軸O1 に平行な平行光L4となる。この平行光L4の径は、ウ

10

エルプレートA1のウエルW1…W6…が配置された範囲より大きい。このため、各ウエルW1…W6…の中のサンプルは、中央部に位置するか周辺部に位置するかに関わらず、この平行光L4によって下方から一括で照明される。

【0030】さらに、各ウエルW1…W6…の深さ方向(ウエルプレートA1の厚さ方向)は、光軸O1に平行である。このため、上記のサンプルを照明する平行光L4は、ウエルW1…W6…の深さ方向に平行といえる。つまり、ウエルW1…W6…の中のサンプルは、ウエルW1…W6…の深さ方向に平行な平行光L4によってテレセントリック照明される。したがって、ウエルプレートA1の下面(ウエルW1…W6…の底面)近傍だけでなく、ウエルW1…W6…を任意の深さで横切る仮想面においても、ウエルW1…W6…の位置によらない均一な照明状態が得られる。

【0031】このようにして、ウエルW1…W6…の中のサンプルは、平行光L4によって等しい照明条件で一括にテレセントリック照明され、サンプルの特性に応じて蛍光を発する。各ウエルW1…W6…の中のサンプルからの蛍光は、結像光学系(12~15)を介して集光され、光電検出器4の撮像面に一括して導かれる。ここで、第1対物レンズ系(12~14)がウエル側にテレセントリックな光学系で構成されるため、ウエルプレートA1のどの位置にあるウエルW1…W6…であっても、同じ方向から蛍光を測光することができる。

【0032】また、光電検出器4の撮像面には、サンプルからの蛍光のうち、波長選択フィルターEm1によって選択された波長領域の蛍光による縮小像が形成される。光電検出器4は、撮像面に形成された縮小像の画像情報を処理装置C2に出力する(図3のS4)。制御装置C1は、シャッターSを開放させた時点(S2)から所定の時間(サンプルの退色特性に応じた時間)が経過すると、シャッターSを閉じる(S5)。これにより、光源LSからサンプルへの照明光が遮断される。

【0033】処理装置C2では、光電検出器4から取り込んだ縮小像の画像情報に対して所定の演算処理を行い(S6)、サンプルの特性を求める。また、処理装置C2は、データ表示やデータ記録を行なうコンピューターPCを介してビデオモニターMTRに縮小像を表示させる(S7)。上記した測定動作(図3のS1~S7)では波長選択フィルターEm1によって蛍光の波長領域を選択フィルターEm2を配置し、波長選択フィルターEm2を配置し、波長選択フィルターEm2によって異なる波長領域の蛍光を選択することもできる。この場合には、異なる変張長領域の蛍光に基づく縮小像の画像情報が処理装置C2に出力される。処理装置C2では、異なる2つの波長領域での測定結果を比較することで、サンプルに関する定量的な測光分析が行われる。波長選択フィルターEm1,Em2は、光電検出器

4とダイクロイックミラーDMとの間であればどこに配置しても良い。波長選択フィルターEm1,Em2の代わりに、液晶を用いて透過波長領域を変更するLCTF (LiquidCrystal Tunable Filter)を用いても良い。

【0034】以上説明したように、本実施形態の蛍光測定装置10によれば、ウエルW1…W6…の中のサンプルは等しい照明条件でテレセントリック照明されるため、ウエルW1…W6…の位置による測定精度のばらつきを大幅に改善することができる。また、ウエルW1…W6…の中のサンプルから発生した蛍光は同じ方向から等しい受光条件で効率よく結像光学系(12~15)に導かれるため、ウエルW1…W6…の位置による測定精度のばらつきを更に改善することができる。したがって、ウエルW1…W6…の中のサンプルから発生した蛍光を均一な条件で高精度に測定できる。

【0035】さらに、本実施形態の蛍光測定装置10によれば、ウエルW1…W6…の中のサンプルを一括して照明すると共に、ウエルW1…W6…の中のサンプルから発生した蛍光を一括して撮像するため、大量のサンプルを短時間で効率よく測光分析することができる。また、本実施形態の蛍光測定装置10によれば、照明光学系の光路上に配置したシャッターSの開閉によってサンプルへの照明時間を制限するため、照明光を必要時間のみサンプルに照射することができ、サンプルの退色現象を低く抑えることができる。

【0036】なお、上記した実施形態では、ステージ1に設けたセンサ1bがウエルプレートA1を検知したときにシャッターSを開放する例を説明したが、分注器8からサンプルに試薬が注入されたのち予め定めた時間後にシャッターSを開放させても良い。この場合、試薬の注入からシャッターSの開放までの時間は、例えば、サンプルと試薬との反応時間に応じて設定される。

【0037】また、シャッターSの開放から所定時間(サンプルの退色特性に応じた時間)後にシャッターSを閉じる例を説明したが、所望の測光量が得られた後にシャッターSを閉じても良い。シャッターSは、光源LSとダイクロイックミラーDMとの間であればどこに配置しても良い。さらに、上記した実施形態では、光源LSとして高圧水銀ランプを用いる例を説明したが、レーザーを用いることもできる。この場合には、シャッターSを省略し、レーザー自体のオン/オフまたはレーザー光量の調整によってサンプルへの照明時間を制限することもできる。

【0038】また、上記した蛍光測定装置10の照明光学系(3,12~14)による照明光路上のうち、ウエルプレートA1の下面(各ウエルW1…W2…の底面)に対して共役な面に、図4に示す光学部材41を配置しても良い(請求項3)。光学部材41には、複数の開口部P1…P6…がマトリクス状に配置されている。開口部P1…P6…の数および配置は、ウエルW1…W6…

50

の数および配置に等しい。開口部P1…P6…の大きさ は、ウエルプレートA1の下面(各ウエルW1…W2… の底面)における開口部 P1… P6…の像の大きさがウ エルW1…W6…の大きさと等しくなるように定められ ている。

【0039】このため、照明光学系(3,12~14) によってウエルプレートA1側に導かれた平行光L4 は、各ウエルW1…W6…のみに照射され、ウエルW1 …W6…どうしの間には照射されない。したがって、バ ックグラウンドノイズを減らすことができ、蛍光測定の 10 5,6 絞り SN比が向上する。さらに、上記した実施形態では、第 1対物レンズ系(12~14)側からサンプルをテレセン トリック照明する照明光学系(3,12~14)を説明 したが、サンプルを挟んで第1対物レンズ系(12~1 4)とは反対側からサンプルをテレセントリック照明し ても良い。

[0040]

【発明の効果】以上説明したように、請求項1~請求項 3に記載の蛍光測定装置によれば、複数のウエルの中の 測定対象物を一括でテレセントリック照明するため、各 20 A1, A2 ウエルプレート ウエルの位置に関わらず均一な照明状態が得られる。ま た、請求項4に記載の蛍光測定装置によれば、複数のウ エルの中の測定対象物を一括で照明する際の照明時間を 制限するため、サンプルの退色現象を回避できる。した がって、信頼性の高い蛍光測定装置が得られる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 蛍光測光装置10の全体構成を示す図である。

【図2】 蛍光測光装置10の光学配置を示す図である。

【図3】 蛍光測定装置10における測定動作を説明する 図である。

10

【図4】 光学部材41の構成を示す図である。

【符号の説明】

1 ステージ

1 a 開口部

1 b センサ

2 保持部材

4 光電検出器

7 遮光部材

8 分注器

9 照明検出部

10 蛍光測定装置

11 平行平面ガラス

12, 13, 14, 15 レンズ群

17, 19 ミラー

20,21 集光レンズ

4 1 光学部材

C 1, C 3 制御装置

C 2 処理装置

DM ダイクロイックミラー

Ex, Eml, Em2 波長選択フィルター

LS 光源

W1…W6… ウエル

P 1 · · · P 6 · · · 開口部

S シャッター

【図1】

【図3】

